



KARYA TULIS AKHIR
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura*
***l.*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DARAH**
PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN YANG DIINDUKSI
DIET TINGGI LEMAK

Oleh:

Aulia Akbar

201310330311086

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

2017

KARYA TULIS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura l.*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DARAH PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Diajukan kepada

Universitas Muhammadiyah Malang untuk memenuhi

salah satu persyaratan dalam menyelesaikan

Program Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh:

Aulia Akbar

201310330311086

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN**

2017

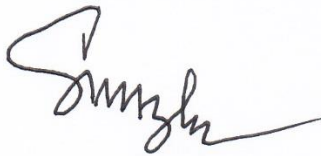
LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian
untuk memenuhi persyaratan
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

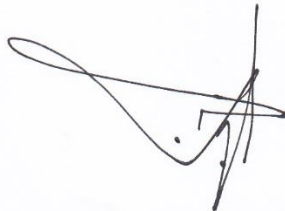
Tanggal : 18 Agustus 2017

Pembimbing I



dr. Sulisty Mulyo Agustini, Sp.PK

Pembimbing II



dr. Djaka Handaya, MPH

Mengetahui,
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
Dekan,



dr. Irma Suswati, M.Kes

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Bismillahirrahmanirrahim,

Dengan menyebut nama Allah SWT/Tuhan Yang Maha Esa
Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : AULIA AKBAR
NIM : 201310330311086

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian berupa ide, judul, maupun isi dari karya tulis ini merupakan hasil pemikiran diri sendiri (non plagiatisme). Jika karya tulis saya terbukti bersifat plagiatisme, saya bersedia menerima sanksi yang seharusnya.

Demikian surat pernyataan ini, saya membuat dengan sebenar-benarnya.

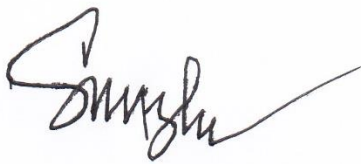
Malang, Agustus 2017

(AULIA AKBAR)

LEMBAR PENGUJIAN

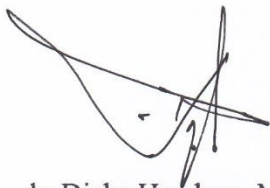
Karya Tulis Akhir oleh Aulia Akbar ini
telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji
pada tanggal 14 Agustus 2017

Tim Penguji



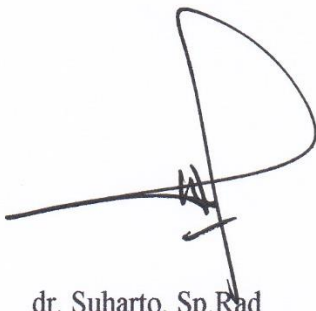
dr. Sulistyo Mulyo Agustini, Sp.PK

, Ketua



dr. Djaka Handaya, MPH

, Anggota



dr. Suharto, Sp.Rad

, Anggota

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr.wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, shalawat serta salam terlimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura l.*) terhadap Kadar Malondialdehid Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”.

Pada penulisan karya tulis akhir ini, penulis banyak mendapat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. dr. Irma Suswanti, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
2. dr. Moch. Ma'roef, Sp.OG, selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
3. dr. Rahayu, Sp.S, selaku Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
4. dr. Iwan Sys Indrawanto, Sp.KJ, selaku Pembantu Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
5. dr. Diah Hermayanti, Sp.PK, selaku Kepala Prodi yang telah banyak meluangkan waktu serta memberikan masukan dan dukungan demi kesempurnaan penelitian ini sehingga karya tulis akhir ini dapat terselesaikan.

6. Staf Laboratorium Farmakologi FK UMM yang sangat membantu baik dukungan maupun ilmu selama penulisan karya tulis akhir ini.
7. Staf Laboratorium Biomedik FK UMM yang sangat membantu baik dukungan maupun ilmu selama penulisan karya tulis akhir ini.
8. Segenap jajaran staf TU dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas bantuan selama penulisan karya tulis akhir ini.
9. dr. Sulisty Mulyo Agustini, Sp.PK selaku pembimbing I, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu untuk membimbing hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
10. dr. Djaka Handaya, MPH selaku pembimbing II, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu untuk membimbing hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
11. dr. Suharto, Sp.Rad selaku penguji tugas akhir ini, atas segala masukan dan arahan yang sangat bermanfaat dalam pengerjaan tugas akhir ini.
12. YMM. Ayahanda Guru Mursyid, Prof. Dr. H. SS. Kadirun Yahya, M.A., M.Sc., yang senantiasa membimbing secara lahir dan bathin dalam seluruh kehidupan.
13. Keluarga bapak Mimbar, papah, ibu, adik, serta seluruh anggota keluarga yang telah banyak memberikan doa dan dukungan yang luar biasa selama ini.
14. Kiswara Ayunda Prabandari serta seluruh anggota keluarga yang telah banyak memberikan doa dan dukungan yang luar biasa selama ini.
15. Fadil, Jodii, Adib, Bidin, Churin, Rifa, Krida, serta teman-teman angkatan 2013 Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang yang selalu

mendukung dan saling menguatkan kapanpun, dimanapun hingga terselesaikannya penulisan karya tulis akhir ini.

16. Seluruh keluarga besar KSR-PMI UMM yang telah banyak memberikan doa selama ini.

17. Seluruh keluarga besar FKI-ISMA yang telah banyak memberikan doa dan dukungan selama ini.

18. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun, serta penulis mengharapkan agar karya tulis akhir ini dapat berguna serta bermanfaat bagi masyarakat luas.

Wassalamu'alaikum wr.wb

Malang, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

COVER LUAR	i
COVER DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
LAPORAN HASIL PENELITIAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
LEMBAR PENGUJIAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Akademis	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif	4
1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Hiperlipidemia	5
2.1.1 Hiperlipidemia Primer	6
2.1.2 Hiperkolesterolemia	6
2.1.3 Hipertrigliseridemia	8
2.2 Lipid	8

2.2.1 Metabolisme Lipid	8
2.2.2 Kolesterol	13
2.3 Dislipidemia	17
2.4 Hiperkolesterol dan Stres Oksidatif.....	18
2.5 Patofisiologi Aterogenesis	18
2.6 Minyak Jelantah.....	19
2.7 Antioksidan.....	20
2.8 Malondialdehid (MDA)	21
2.9 Daun Kersen (<i>Muntingia calabura l.</i>)	22
2.9.1 Taksonomi	22
2.9.2 Morfologi.....	23
2.9.3 Kandungan dan Fungsinya	24
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	27
3.1 Kerangka Konsep	27
3.2 Hipotesis	28
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	29
4.1 Rancangan Penelitian	29
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	29
4.3 Populasi dan Sampel	29
4.3.1 Populasi	29
4.3.2 Sampel	29
4.3.3 Besar Replikasi	29
4.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	30
4.3.5 Karakteristik Sampel	30
4.3.6 Variabel Penelitian	31
4.3.7 Definisi Operasional	31
4.4 Bahan dan Instrumen Penelitian	32
4.4.1 Bahan.....	32
4.4.2 Instrumen.....	32
4.5 Prosedur Penelitian	33
4.5.1 Pembagian Kelompok Mencit	33
4.5.2 Adaptasi.....	34

4.5.3 Penentuan Dosis Ekstrak.....	34
4.5.4 Pemberian Diet Tinggi Lemak.....	35
4.5.5 Pembuatan Ekstrak Daun Kersen	35
4.5.6 Proses Anestesi dan Pembedahan.....	36
4.5.7 Perlakuan terhadap Hewan Coba Setelah Dibedah	37
4.5.8 Pengukuran Kadar MDA	38
4.5.9 Pengamatan Hasil	38
4.5.10 Analisis Data	39
4.10 Alur Penelitian.....	40
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	41
5.1 Hasil Penelitian.....	41
5.1.1 Hasil Pengukuran MDA	41
5.2 Analisis Data	42
5.2.1 Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogenitas.....	42
5.2.2 Uji <i>One Way</i> ANOVA.....	43
5.2.3 Uji Post Hoc Bonferoni	44
5.2.4 Uji Regresi Linier	46
BAB 6 PEMBAHASAN	49
6.1 Pembahasan.....	49
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	53
7.1 Kesimpulan	53
7.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
DAFTAR LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma.....	7
Tabel 2.2 Kandungan Flavonoid dalam Kersen (<i>Muntingia calabura l.</i>)....	24
Tabel 5.1 Rerata Kadar MDA Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>).....	41
Tabel 5.2 Hasil Uji One Way ANOVA	43
Tabel 5.3 Hasil Uji Post Hoc Bonferoni	44
Tabel 5.4 Hasil Uji Regresi Linier	46
Tabel 5.5 Uji Regresi Linier	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Metabolisme Eksogen Lipid	10
Gambar 2.2 Metabolisme Endogen Lipid	11
Gambar 2.3 Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i>	13
Gambar 2.3 Pembentukan Malondialdehid (MDA)	18
Gambar 2.4 Daun Kersen (<i>Muntingia calabura l.</i>)	23
Gambar 5.1 Grafik Hasil Rerata Pemeriksaan Kadar MDA	42
Gambar 5.2 Grafik Kadar MDA Pada Setiap Kelompok Perlakuan	45
Gambar 5.3 Grafik Linieritas Rerata Kadar MDA Darah pada Mencit	47

DAFTAR SINGKATAN

ABC	: <i>ATP Binding Casette</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroksida</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HHE	: <i>4-Hydroxyl-2-hexenal</i>
HMG-CoA	: <i>3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA</i>
HNE	: <i>4-Hydroxy-2-noneal</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
IMA	: <i>Infark Miocard Akut</i>
LCAT	: <i>Lechitin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
LPP	: <i>Lipid Peroxidation Potential</i>
MDA	: <i>Malondialdehyd</i>
O ²⁻	: <i>Superoksida</i>
OH	: <i>Hidroksil</i>
ROO ⁻	: <i>Peroksil</i>
ROS	: <i>Radical Superoxide Spesific</i>
SR-A	: <i>Scavenger-A</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	62
Lampiran 2	63
Lampiran 3	64
Lampiran 4	65
Lampiran 5	65
Lampiran 6	68
Lampiran 7	71

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.MF., 2010, Dislipidemia, *Journal of Internal Publishing*, Vol.3 No. 11, pp 1984-2015
- Adam, JM., 2014, *Dyslipidemia*. Journal of Sci.Tech, Vol.4, No.12, pp. 2549-2559
- Adyttia, A., Untari, E.K., Wahdaningsih, S., 2014. Efek Ekstrak Etanol Daun *Premna cordifolia* terhadap Malondialdehid Tikus yang Dipapar Asap Rokok. Pontianak. Pharm Sci Res. Vol.1 No.2, pp: 104-115
- Alexandru Iliuță, 2011, *Experimental use of animals in research*, Balneo-Research Journal, Vol.2, Nr.1, pp. 65-69.
- American Heart Association (AHA), 2013, *Coronary Heart Disease-Coronary Artery Disease*, New York, American Heart Association
- Anonim, 2012, Pemanfaatan Kersen (*Muntingia Calabura*), Jurnal Teknologi Pangan, Vol.6, No.1, pp12-18
- Aryanugraha, T., Harjanto, J.M., Herawati, L., 2012. *Effect Combined 500mg Vitamin C and 200 IU Vitamin E on Plasma Malondialdehyde Level After Physical Exercise In Diving Athletes*. Folia Medica Indonesiana, Vol. 48, No. 4, pp 156-162
- Asri, A., Eka, K., 2012, *Efek Pemberian Ekstrak Daun Buas-Buas terhadap Kadar MDA Tikus Wistar Jantan Pasca Diet Tinggi Lemak*. Pontianak. Jurnal Fitofarmaka Indonesia, Vol.1 No.2, pp 35-42

- Astuti, S., 2008. *Isoflavon Kedelai dan Potensinya sebagai Penangkap Radikal Bebas*. Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian. Vol.2 No.20, pp 126-136
- Bisht Asha, Mandav, SN. Upadhyaya, K., 2012. *A Huge Update Review On Dyslipidemia Etiology with Various Approach for Its Treatment*, India: Pharmachopore 2012, Vol. 3 (5), pp: 244-264
- Bogoriani Ni Wayan, Ratnayanti Ketut, 2015, *Efek Berbagai Minyak pada Metabolisme Kolesterol terhadap Tikus Wistar*, Bali, Jurnal Kimia 9 (1), Januari 2015, pp. 53-60
- Botsoglou, N.A., Fletouris, D., Papageorgiou, G., Mantis, J., 1994. *Rapid, Sensitive, and Specific TBARS Method for Measuring Lipid Peroxidation in Animal Tissue Samples*. Journal of Agriculture and Food Chemistry. Vol. 42(9), pp: 1-6
- Budiyanto, Zuki Meizul, Hutasoit S. Mina, 2012, *Ketahanan Minyak Goreng Kemasan dan Minyak Curah pada Penggorengan Kerupuk Jalin*, Bengkulu, Jurnal Agroindustri, Vol.2, No.1, pp. 34-40
- Condit Richard, Perez Ronald, Daguerre A. Nefert, 2011, *Trees of Panama and Costa Rica*, USA, Princeton University press Princeton and Oxford, pp. 335
- Das, N.K., Sikder, S., Ghosh, B., Dey, S., 2012. *Moringa olifera Leaves Extract Prevent Early Liver Injury and Restore Antioxidant Status in Mice Fed with High-Fat Diet*. Indian Journal of Experimental Biology, Vol. 50, pp: 404-412

- Dewi, M.T. dan Hidajati N., 2012, *Peningkatan Mutu Minyak Goreng dengan Curah Menggunakan Adsorben Bentonit Teraktivasi*, UNESA Journal of Chemistry, Vol. 1 No.2, pp 47-53
- Eszy, M.S., Sastri, S., Masri, M., 2014. Pengaruh Diet Tinggi Minyak Sawit terhadap Kadar Malondialdehid Darah Tikus Wistar. Jurnal Kesehatan Andalas, Vol. 3(3), pp: 409-414
- Fajrillah, B., *et al.*, 2013. *Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar MDA Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Aloksan*. Sains Medika. Vol. 5, No.2, pp 98-100
- Ghasemzadeh, A., Ghasemzadeh, N., 2011. *Flavonoid and phenolic acids: Role and Biochemical Activity in Plants and Human*. Journal of Medicinal Plants Research. Vol. 5(31), pp:6697-6703
- Ghidurus, M., Turtoi, M., Boskuo, G., Niculita, P., Stan, V., 2010, *Nutritional and Health Aspects Related to Frying*, Romanian Biotechnological Letters, University of Bucharest, Vol.15, No.6, pp 5675-5682
- Guyton, A.C., Hall, J.F., 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11*, EGC: Jakarta, pp 882-894
- Harikumar K., Althaf Abdul S., Kumar Kishore B., Ramunaik M., Suvarna CH., 2013, *Review of Hyperlipidemic*, Department of Pharmacology, Sri Venkateswara College of Pharmacy, R.V.S. Nagar, Chittoor, Andhra Pradesh, India, International Journal of Novel trends in Pharmaceutical Sciences, Vol.3 No.4, pp. 59-65

- Helal Olfa, Berrougi H., Loued S., Khalil A., 2013, *Extra-virgin Olive Oil Consumption Improves The Capacity of HDL to Mediate Cholesterol Efflux and Increases ABCA1 and ABCG1 Expression in Human Macrophages*, Canada, British Journal of Nutrition (2013), 109, pp. 1844–1855
- Ibrahim, M.H., Jaafar, H.Z., Ghasemzadeh, A., 2014, *Allocation of Secondary Metabolites, Photosynthetic Capacity, and Antioxidant Activity of Kacip Fatimah (Labisia pumila Benth) in Response to CO₂ and Light Intensity*, Scientific World Journal, No. 360290, pp 1-92
- INSA, 2000. *Guideline for Care and Use of Animals in Scientific Research*. Indian National Science Academi. New Delhi. Rev. Ed.
- Ismawati, Enikarmila Asni, M. Yulis, 2011, *Pengaruh Air Perasan Umbi Bawang Merah (Allium ascalonicum L.) terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Mencit yang Diinduksi Hiperkolesterolemia*, Jurnal Natur Indonesia, No. 14, pp 150-154
- Jellinger, Paus S., *et al.*, 2012, *American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis*. *Endocrine Practice*, Vol. 18 pp 20-25
- Kementerian Kesehatan, 2014, *Pusat Data dan Informasi*, Jakarta, Kementerian Kesehatan RI
- Kementerian Kesehatan, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Jakarta, Kementerian Kesehatan RI

- Khan, M. A, Mundasada, S. C., Ramadas, D., 2015, *Antioxidant Activity: Root, Leaves, and Fruits Aqueous Extracts of Muntingia calabura*, Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Science, Vol.2 (4), pp 363-368
- Khera Nishu dan Bhatia Aruna, 2012, *Antihyperlipidemic Activity of Woodfordia fruticosa Extract in High Cholesterol Diet Fed Mice*, India: Int.J.Pharm.Phytopharmacol.Res. 2012, 2(3), pp. 211-215
- Krishnaveni Marimuthu dan Dhanalakshmi Ravi, 2014, *Qualitative and Quantitative Study of Phytochemicals in Muntingia calabura l. and Fruit*, Department of Biochemistry Periyar University, Salem-636011, Volume 3, Issue 6, pp. 1687-1696, ISSN 2277 – 7105
- Machado, E.R., Marmesat, S., Abrantes, S. and Dobarganes, C, 2007, *Uncontrolled Variables in Frying Studies : Differences in Repeatability in Thermo Oxidation and Frying Experiment*, Grasas Y AC, 58(3), pp. 283 - 288.
- Manral, M., M.C. Pandey, K. Jayatilakan, K. Radhakrishna, A.S. Bawa, 2008, *Effect of Fish (Catla Catla) frying on Quality Characteristics of Sunflower Oil*, Food Chemistry 106, pp. 634 - 639
- Metwally MAA, El-Gellal AM, El-Sawaisi SM. 2009. *Effects of Silymarin on Lipid Metabolism in Rats*. World App Sci J 12, pp. 1634-1637
- Murray, Granner, DK, Rodwell VW, 2009, *Biokimia harper edisi 27*. Jakarta, Buku Kedokteran EGC, pp. 204–216.
- National Cholesterol Education Program (NCEP), 2002, *ATP III Guidelines At A Glance Quick Desk Reference*, National Institute of Health No. 01-3305

- Nawasari, Setiawan, 2012, *Peroksidasi Lipid dan Penyakit Terkait Stres Oksidatif*.
Majalah Kedokteran Indonesia. Vol.57, No.1, pp.10-14
- Oliveira T. Tania, Ricardi F.S. Kelly, Ralmeida Marcia, Costa R. Marcelo, Nagem J. Tanus, 2007, *Hypolipidemic Effect of Flavonoid an Cholestyramine in Rats*, Brazil: Departamento de Química, Universidade Federal de Ouro Preto, 35400-000, ISSN 0326-2383, pp. 407- 410
- Osama, M.A., 2013. *Effect of Ethanolic Purslane Shoot and Seed Extract on Doxorubicin-induced Hepatotoxicity in Albino Rats*. Life Science Journal. Vol. 10(4), pp: 67-74
- Rakhmiditya, H.A., Kartini A., 2014, *Pengaruh Pemberian Snack Bar Berbahan Dasar Kombinasi Ubi Jalar Ungu dan Kedelai Terhadap Kadar Trigliserida Pada Wanita Dewasa Hipertrigliseridemia*, Journal of Nutrition College, Vol. 3, No.1, pp 106-116
- Retno, T., Widyastuti, S., Suarsana, N., 2012, *Pengaruh Pemberian Isoflavon terhadap Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus Normal*. Indonesia Medicus Veterinus, Vol.1 No.4 pp 483-491
- Sindhe, A.M., Bodke, Y.D., Chandrashekar, A., 2013, *Antioxidant and in vivo antihyperglycemic activity of Muntingia calabura leaves extracts*. Scholars Research Library, Der Pharmacia Lettre, Vol.5 No. 3 pp 427-435
- Smith, DG, 2007. *Epidemiology of Dyslipidemia and Economic Burden on the Healthcare System*. American Journal of Managed Care, Vol 13, No.3, pp: 68-71

- Soeharto, 2004. Serangan Jantung dan Stroke. Ed.2 Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, pp: 120-130
- Stapleton, P., Goodwill, A., James, M., Brock, R., 2010. *Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies*. Journal of Inflammation. Vol.7, No:54, pp 1-10
- Supranto, 2007. Statistik: Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen. Jakarta: Rineka Cipta, pp: 157-160
- Surjowardojo, Sarwiyono, Thohari Imam, Ridhowi Aswah, 2014, *Quantitative and Qualitative Phytochemical Analysis of Muntingia calabura*, Malang, Journal of Biology, Agriculture and Healthcare, Vol.4 No.16, pp. 84 – 88
- Sutejo Rahmawati Eka, Dewi Rosita, 2012. Kerusakan Sel Hati dan Peningkatan Kolesterol Serum Mencit Akibat Pemberian Minyak Goreng Bekas Pakai. Jember, Jurnal IKESMA, Vol.8, pp: 19-16
- Suwandi, T., 2012, *Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela Menurunkan Malondialdehid pada Tikus yang Diberi Minyak Jelantah*. Program Studi Ilmu Biomedik, Universitas Udayana: Denpasar. Pp 1-87
- WHO. World Health Statistics 2012. France. World Health Organization
- Wiryantini, D., Aman IGM, Bagiada NA, 2012, *Pemberian Ekstrak Biji Kakao (Theobroma cacao L.) Menurunkan Kadar Malondialdehid (MDA) dan Meningkatkan Kadar Nox Darah Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Stres Psikososial*, Medicina, No. 43, pp 146-152

- Zahrawardhani, D., 2012, *Analisis Faktor Resiko Kejadian Penyakit Jantung di RSUP dr. Kariadi Semarang*, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang: Semarang, Digital Library Unimus pp 1-5
- Zakaria, Z.A, Amom, Z., Desa, M.N. 2006. *Antimicrobial Activity of the Aqueous Extract of Selected Malaysian Herbs*. African Journal of Microbiology Research. Vol.5(30), pp: 5379-5383
- Ziaee Amir, Zamansoltani F., Nassiri-Asl M., Abbasi I., 2009, *Effect of Rutin on Lipid in Hypercholesterolemic Rats*, Iran, Nordic Pharmacological Society. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 104, pp. 253–258